

И.М. Бычковский¹, Т.Л. Юркинович¹, С.А. Беляев¹,
Д.А. Адамчик¹, Ф.Н. Капуцкий¹, Э.А. Жаврид²,
А.В. Ваккер³, Ю.Г. Шанько³, Е.А. Короткевич³

**«ЦИСПЛАЦЕЛ» –
НОВЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ
В ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

¹ Учреждение БГУ НИИ физико-химических проблем, Минск

² ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск

³ ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» МЗ РБ, Минск

В представленной работе исследован процесс иммобилизации на биodeградируемом полимере – ОЦ ЦП, одного из наиболее эффективных противоопухолевых препаратов для системной и внутриартериальной химиотерапии злокачественных новообразований. В результате был разработан способ получения лекарственного препарата «Цисплацел», заключающийся в иммобилизации ЦП окисленной целлюлозой посредством ионообменного взаимодействия из водного раствора цитостатика с концентрацией, не превышающей 8×10^{-3} моль/л. Установлено, что релиз ЦП из фазы полимера в физиологический раствор протекает в две стадии. Причем, на начальной стадии вблизи пораженного органа создается ударная доза цитостатика, а на протяжении конечной происходит постепенная «подпитка» пораженного органа небольшим количеством лекарственного вещества, что создает эффект пролонгированного действия.

В условиях *in vitro* была проведена оценка цитостатического эффекта препарата «Цисплацел» на модели клеточной культуры HeLa. Результаты проведенных исследований показали, что препарат обладает цитостатическим эффектом, и особенно важно, что он по своей выраженности не только не уступает действию чистого цисплатина, но и превосходит его. Нейротоксическое действие препарата было исследовано *in vivo* на двух однородных группах по 10 животных. Установлено, что «Цисплацел» не обладает значительным повреждающим действием на интактную ткань головного мозга, даже в условиях релиза цитостатического препарата в спинномозговую жидкость.

Клинические испытания препарата «Цисплацел» были проведены на 45 больных с различными новообразованиями головы и шеи. В результате местного применения «Цисплацела» после не радикальных удалений первичных (17) и рецидивных (28) новообразований различной локализации на голове и шее, в настоящее время здоровы 23 человека (51%), а рецидивы возникли у 22 (49%). При его использовании частота рецидивов уменьшилась в среднем на 25–40% по сравнению с контрольной группой больных в зависимости от локализации опухоли, что свидетельствует об эффективности местного применения препарата «Цисплацел». Медиана выживаемости больных, которым была проведена локальная ХТ с препаратом «Цисплацел» составила 433 дня, что в 2 раза превышает этот показатель при стандартном комбинированном лечении (214 дней). При применении лекарственного препарата «Цисплацел» 7 больных пережили 1 год после операции, в контрольной группе – только 2 больных.

В результате проведенных клинических испытаний установлено: эффективность препарата «Цисплацел» в качестве противоопухолевого средства послеоперационной локальной ХТ супратенториальных глиом ГМ оценивается положительно; достоверное увеличение продолжительности БРВ с $31,9 \pm 2,8$ нед до $50,8 \pm 3,2$.

Кумулятивная выживаемость, рассчитанная по таблицам продолжительности жизни (*Life table method*) в основной группе, была выше, чем в контрольной, что также свидетельствует о большей эффективности полученного препарата, в сравнении с нагивным цисплатином.

Лекарственный препарат «Цисплацел» зарегистрирован на территории Республики Беларусь (регистрационное удостоверение №09/09/1667 от 30.09.2009 года) и рекомендован к применению в медицинской практике в качестве лекарственного средства для имплантации в ложе удаленной супратенториальной ней-розинтсимальной опухоли головного мозга, а также в мягкие ткани и полости в месте удаленной опухоли органов головы и шеи с целью обеспечения локального цитостатического противоопухолевого воздействия.